

## Leiðbeiningar um notkun á dabrafenib (Tafinlar<sup>®</sup>)

### Inngangur

Um það bil helmingur sortumeina hafa stökkbreytingu í BRAF geni sem leiðir til ofvirkni ákveðinna innanfrumuboðefna og krabbameinsvexti. Dabrafenib er lyf sem hindrar virkni stökkbreytts BRAF gens. Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum, hjá EMA og á Íslandi.

### Ábendingar

#### *Sortumein*

Dabrafenib er ætlað til meðhöndlunar sjúklinga með óskurðtækt dreift stig III eða IV sortumein með staðfesta BRAF V600 stökkbreytingu. Sjúklingar þurfa að öllu jöfnu að hafa færni 0-1 skv. ECOG skala, íhuga má þó lyfjagjöf ef færni er verri og líklegt þykir að meðferð muni leiða til að færni muni batna í kjölfar svörunar.

#### *Lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð*

Dabrafenib samhliða trametinibi er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með langt gengið lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð (non-small cell lung cancer (NSCLC)), með BRAF V600 stökkbreytingu.

### Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

### Árangur

Í alþjóðlegri III. stigs rannsókn voru sjúklingar, með óskurðtækt dreift stig IIIc eða IV sortumein með stökkbreytingu í BRAF geni sem höfðu ekki fengið aðra krabbameinslyfjameðferð, annað hvort meðhöndlaðir með dabrafenibi (n=187) eða dacarbazini (n=63). Hjá sjúklingum sem fengu dabrafenib var svarhlutfallið 50% (95% [CI], 42,4-57,1%) en en 6% (95% CI, 1,8-15,5%) í dacarbazin hópnum. Lífun án framgangs (progression free survival) var 5,1 mánuður hjá dabrafenib hópnum en 2,7 mánuðir hjá dacarbazin hópnum. [1]. Dabrafenib hefur líka sýnt fram á virkni hjá sjúklingum með heilameinvörp vegna BRAF stökkbreytts sortumeins [2].

### Aukaverkanir

Algengustu (>15%) aukaverkanir lyfsins eru: siggmein, höfuðverkur, hiti, liðverkir, þreyta, ógleði, totuvarta, hárlós, útbrot og uppköst.

## **Sérstakar varúðarráðstafanir**

Taka skal hjartalínurit, blóðhag, sölt (þ.m.t. magnesíum) og lifrarpróf áður en meðferð er hafin og fjórum vikum eftir að hún er hafin (eða eftir að skömmtum hefur verið breytt) og reglulega meðan á henni stendur. Athuga skal hvort sjúklingur hefur merki um húðkrabbamein eða forstíg þeirra í húð áður en meðferð er hafin og fylgjast með hvort slíkt þróast meðan á henni stendur (mælt með á 2ja mánaða fresti). Taka skal hjartalínurit áður en byrjað er meðferð.

## **Skammtar og lyfjagjöf**

Dabrafenib 150 mg tvisvar á dag gefið um munn.

## **Umsóknarferli**

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnimat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð og staðfestingu á BRAF V600E stökkbreytingu í æxlisfrumum. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt í sex mánuði. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

## **Höfundur og ábyrgðarmaður:**

Sérfræðingar í krabbameinslækningum á LSH.

Leiðbeiningarnar voru samdar í október 2013, endurskoðaðar í apríl 2018 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

## **Heimildir**

1. Hauschild o.fl. Lancet 2012;380:358-62
2. Long o.fl. Lancet Oncol 2012; 13:1087-95
3. Planchard D o.fl. Lancet Oncol 2017 Oct;18(10):1307-1316